

DELPHION

No active tr.

[Select CR](#)[St](#)[RESEARCH](#)[PRODUCTS](#)[INSIDE DELPHION](#)[Log Out](#)[Work Files](#)[Saved Searches](#)[My Account](#)Search: [Quick/Number](#) [Boolean](#) [Advanced](#) [Derwent](#)**The Delphion Integrated View**Get Now: ☒ [PDF](#) | [More choices...](#)Tools: [Add to Work File:](#) [Create new Worl](#)View: [INPADOC](#) | Jump to: [Top](#)Go to: [Derwent](#)[Email](#)Title: **JP02250816A2: COMPOSITION FOR ORAL CAVITY APPLICATION**Derwent Title: Compsn. to prevent tooth decay, used in e.g. chewing gum - contains alkali protease and alkaline agent ([Derwent Record](#))Country: **JP Japan**Kind: **A**Inventor: **NAKAI RYOZO;
OSHINO KAZUSHI;
MORI HIROSHI;
EGUCHI YASUTERU;**Assignee: **KAO CORP**
[News, Profiles, Stocks and More about this company](#)Published / Filed: **1990-10-08 / 1989-03-23**Application Number: **JP1989000071265**IPC Code: **A61K 7/28;**Priority Number: **1989-03-23 JP1989000071265**Abstract: **PURPOSE:** To obtain a material for oral cavity application capable of effectively removing the bacterial plaque of healthy person and effective in preventing dental caries and periodontosis by using an alkaline protease and an alkalinizing agent as essential components.**CONSTITUTION:** The objective composition can be produced by compounding 0.0001-10wt.% of an alkaline protease, 0.01-30wt.% of an alkalinizing agent (e.g. sodium bicarbonate or zeolite 4A) and, as necessary, 0.0001-10wt.% of a bacteriolytic enzyme (e.g. N-acetylmuramidase) and proper amounts of conventional components. It is used in the form of dentifrice (e.g. toothpaste, tooth powder or liquid dentifrice), mouth wash, pasta for oral cavity, cream for gingival massage, tablet for gargle, troche, chewing gum, ice cream, whipped cream, etc.**COPYRIGHT:** (C)1990,JPO&JapioFamily: **None**Other Abstract Info: **CHEMABS 114(12)108729F CAN114(12)108729F DERABS C90-345645
DERC90-345645**[Nominate](#)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平2-250816

⑬ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成2年(1990)10月8日

A 61 K 7/28

6971-4C

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全7頁)

⑮ 発明の名称 口腔用組成物

⑯ 特 願 平1-71265

⑰ 出 願 平1(1989)3月23日

⑱ 発 明 者	中 井	良 三	栃木県宇都宮市平松本町369
⑱ 発 明 者	押 野	一 志	栃木県芳賀郡市貝町大字市塙4599-1
⑱ 発 明 者	森	啓	栃木県宇都宮市峰町396-12
⑱ 発 明 者	江 口	泰 輝	千葉県船橋市山手2-9-1-401
⑲ 出 願 人	花 王 株 式 会 社		東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号
⑳ 代 理 人	弁理士 古 谷 肇		

明 細 書

1. 発明の名称

口腔用組成物

2. 特許請求の範囲

1. アルカリプロテアーゼとアルカリ化剤とを含有することを特徴とする口腔用組成物。
2. アルカリプロテアーゼと溶菌酵素とアルカリ化剤とを含有することを特徴とする口腔用組成物。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は口腔用組成物に関し、詳しくは健康人の歯垢を除去するのに有益なアルカリプロテアーゼを主たる活性成分として含むことを特徴とする口腔用組成物に関するものである。

(従来の技術及び発明が解決しようとする課題)

人間の歯垢は、う蝕、歯石、歯周病の進行において重要な役割を演じている。歯垢は、歯及び歯肉組織に付着し、多糖結合、レクチン結合、イオン結合、疎水結合等の働きでその形を保っ

ている。これら多糖の一つ、グルカンは、デキストラナーゼにより酵素的に加水分解させるように、従来の方法では認められてきた。口腔衛生材料における、デキストラナーゼの組合せは、ウッドルフ(Woodruff)等により、アメリカ合衆国特許出願第10983号において提唱された。同様に口腔衛生のため歯垢を破壊するプロテアーゼを用いる事は、モール(Moile)により、ジャーナル・オブ・ソサイティー・カリフォルニア・デンタル・アソシエーション(J. So. Calif. Dent. Ass.), 35, 391(1967)において、及びシェーバー(Shaver)等により、ジャーナル・オブ・ペリオドントロジー(J. Periodontology), 41, 33(1970)において提唱された。同様に口腔衛生のため歯垢を除去する溶菌酵素を用いる事は、森岡等により歯界展望, 43, (6), 813(1974)及び口腔衛生学会雑誌, 24, (3), 251(1974)において提唱された。

しかし、ストレプトコッカス・ミュータンス(*Streptococcus mutans*)を砂糖を含む培地で培

特開平2-250816 (2)

養した時に形成される人工的な歯垢にはデキストラナーゼが有効であるが、人間、特に健康人の歯垢に対しては無効であることがカルドウェル(Caldwell)等により、ジャーナル・オブ・アメリカン・デンタル・アソシエーション(J. Am. Dent. Assoc.), 82, 124(1971)、及びナイマン(Nyman)等により、オドントル・レビー(Odontol. Revy), 23, 243(1972)で提示され、健康人の歯垢を有効に除去する物質が望まれている。
(課題を解決するための手段)

本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意研究を行った結果、健康人の歯垢に対しては、プロテアーゼ及び溶菌酵素が有効である事を再発見した。更にプロテアーゼは、アルカリプロテアーゼとアルカリ化剤を併用する事により、使用時はアルカリ性になり歯垢に効果的に作用し、使用後は唾液の緩衝能により中性になりあまり作用しない、効果的な剤型を見出し本発明を完成した。

即ち本発明は、アルカリプロテアーゼとアル

カリ化剤とを含有することを特徴とする口腔用組成物、及びアルカリプロテアーゼと溶菌酵素とアルカリ化剤とを含有することを特徴とする口腔用組成物を提供するものである。

本発明によれば、アルカリプロテアーゼとアルカリ化剤の組合せにより有効に作用するプロテアーゼを用いることと、場合により溶菌酵素を用いることで健康人の歯垢を有効に除去し、結果的にう蝕、歯周病を予防することができる。

以下、本発明につき更に詳しく説明する。

本発明で用いられるアルカリプロテアーゼとしては、例えばバチルス(Bacillus)属細菌の生産するスブチリシン(ノヴォ社製)、アルカラーゼ(ノヴォ社製)、エスペラーゼ(ノヴォ社製)、サビナーゼ(ノヴォ社製)、ナガーゼ(長瀬生化学工業社製)、API-21(昭和電工社製)、アスペルギルス(Aspergillus)属細菌の生産するプロザイム(天野製薬社製)等があげられる。また、例えば土壌等より分離したアルカリプロテアーゼ生産菌株を用いて肉汁培地等で培養し

た培養液も使用し得る。すなわち、アルカリ性に至適を持つ全てのプロテアーゼが使用可能である。

本発明で用いられるアルカリ化剤としては、その水溶液がアルカリ性を示すものであれば良いが、好ましくはNaOH等のアルカリ金属元素の水酸化物、 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 等のアルカリ土類金属元素の水酸化物、 Na_2CO_3 、 NaHCO_3 (重曹)等のアルカリ金属炭酸塩、アンモニア、アミン、アルカロイド類、ヒドロキシアパタイト粉末、ゼオライト4A型などが挙げられる。これらのうち特に好ましくは、重曹、ゼオライト4A型である。

また、本発明で用いられる溶菌酵素としては、例えば卵白由来リゾチーム、ストレプトマイセス(Streptomyces)由来N-アセチルムラミダーゼ、N-アセチルグルコサミニダーゼが好適である。

本発明に係わる口腔用組成物は、練歯磨、粉歯磨、液状歯磨等の歯磨類、マウスウォッシュ、口腔用バスタ、歯肉マッサージクリーム、うが

い用錠剤、トローチ、チューインガム、アイスクリーム、ホイップクリームなど口腔内に適用される種々の態様に調製され、使用される。

この場合、前記のアルカリプロテアーゼ、及びアルカリ化剤、または溶菌酵素と一緒に混合してマイクロカプセル化しても、そのまま所定の剤型に調製してもよく、或いは、それぞれ別個の剤型に調製し、使用時に併用するようにしてもよい。

本発明の口腔用組成物中のアルカリプロテアーゼの含有量は0.0001~10重量%が好ましく、特に0.001~5重量%が好ましい。またアルカリ化剤の含有量は0.01~30重量%が好ましく、特に0.1~10重量%が好ましい。更に溶菌酵素を含有する場合、その含有量は0.0001~10重量%が好ましく、特に0.001~5重量%が好ましい。

なお、本発明の口腔用組成物に配合される他の成分としては、使用目的、使用態様等に応じた適宜な成分が用いられる。例えば練歯磨の場

特開平2-250816 (3)

合であれば、第二リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、非晶質シリカ、結晶質シリカ、アルミノシリケート、酸化アルミニウム、水酸化アルミニウム、レジン等の研磨剤、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、アルギン酸塩、カラゲナン、アラビアゴム、ポリビニルアルコール等の粘結剤、ポリエチレングリコール、ソルビトール、グリセリン、プロピレングリコール等の粘稠剤、ラウリル硫酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、N-ラウロイルザルコシン酸ナトリウム、N-アシルグルタミン酸塩、ショ糖脂肪酸エステル等の発泡剤、それにペパーミント、スペアミント等の精油、メントール、カルボン、オイゲノール、アネトール等の香料素材などの香料、サッカリンナトリウム、ステビオサイド、ネオヘスベリジルジヒドロカルコン、グリチルリチン、ベルラルチン、p-メトキシシンナミックアルデヒドなどの甘味剤、防腐剤

などの成分を水と混和し、常法に従って製造する。また、マウスウォッシュ等の口腔洗浄剤その他においても、製品の性状に応じた成分が適宜配合される。

なお、本発明においては、塩化ナトリウム、ビタミンC、ビタミンE、ニコチン酸エステル誘導体、アラントインクロルヒドロキシアリウム、アズレン、水溶性第一もしくは第二リン酸塩、第四級アンモニウム化合物、フッ化合物、生薬抽出物などの有効成分を配合することもできる。

(発明の効果)

本発明に係わる口腔用組成物は、アルカリプロテアーゼとアルカリ化剤の組合せを用いることと、場合により溶菌酵素を用いることで健康人の歯垢を有効に除去し、結果的にう蝕、歯周病を予防することができる。

次に実験例を示し、本発明の効果を具体的に示す。

実験例

下記評価系を作成し、歯垢除去能を検討した。

1) 歯垢除去実験

成人男子の口腔内より採取した歯垢20mgを成人男子より採取した唾液上清30mlに接種し、嫌気状態で37℃、24時間培養した。この時、歯のモデルとしてヒドロキシアパタイト片(10×10×2mm、旭光学社製)を用い、それを上記培養液中に浸漬し、歯垢を形成させた。その後、第1表に示す試料を添加し、37℃、1時間反応後、エリスロシン(プロスペック社製)を用いて染色した。乾燥後、色差計10010P(日本電色工業社製)で歯垢除去度を測定した。

ここで、アルカリプロテアーゼとしてAPI-21(昭和電工社製)、溶菌酵素としてN-アセチルムラミダーゼ(生化学工業社製)、アルカリ化剤として重曹及びゼオライト4A型を用い、比較品としてデキストラナーゼ(シグマ社製)を用いた。また、重曹及びゼオライト4A型は2重量%になるように添加した。

第1表に結果を示す。

特開平2-250816 (4)

第 1 表

添 加 試 料	除去度 (%)
コントロール	0
API-21 0.01%	4
API-21 0.1%	15
API-21 1.0%	39
デキストラナーゼ 0.1%	3
デキストラナーゼ 1.0%	7
N-アセチルムラミダーゼ 0.01%	3
N-アセチルムラミダーゼ 0.1%	12
API-21 0.01%+重曹	15
API-21 0.1%+重曹	39
API-21 1.0%+重曹	88
API-21 0.01%+ゼオライト4A型	17
API-21 0.1%+ゼオライト4A型	42
API-21 1.0%+ゼオライト4A型	90
API-21 0.01%+重曹+N-アセチルムラミダーゼ 0.01%	20
API-21 0.1%+重曹+N-アセチルムラミダーゼ 0.01%	62
API-21 1.0%+重曹+N-アセチルムラミダーゼ 0.01%	92
API-21 0.01%+ゼオライト4A型+N-アセチルムラミダーゼ 0.01%	22
API-21 0.1%+ゼオライト4A型+N-アセチルムラミダーゼ 0.01%	68
API-21 1.0%+ゼオライト4A型+N-アセチルムラミダーゼ 0.01%	96

2) 口腔内プロテアーゼ残存率測定実験

成人男子の口腔内に第2表に示す試料を含む水溶液20mlを2分間含ませ、全唾液を採取した。これを0～2分後全唾液とした。次に5～7分後の全唾液を採取した。これらをアンソンヘモグロビン法でプロテアーゼ活性を測定し、最も酵素活性の高い全唾液に対する相対活性を計算した。第2表に結果を示す。

第 2 表

添 加 試 料	0～2分 唾液活性 (%)	5～7分 唾液活性 (%)
API-21 0.1%	49.3	2.1
API-21 0.1%+ゼオライト4A型	100.0	1.9

(実施例)

以下、実施例を示し、本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

なお、例中の%はいずれも重量%を示す。

実施例1：練歯磨

第2リン酸カルシウム・2水和物	50.0%
グリセリン	20.0
カルボキシメチルセルロース	1.0
ソジウムラウリルサルフェート	1.5
ソジウムラウロイルサルコシネート	0.5
香 料	1.0
サッカリン	0.1
水	残

100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ(API-21、昭和電工社製)0.1%、重曹2%を配合した。

実施例2：練歯磨

第2リン酸カルシウム・2水和物	50.0%
ソルビット	10.0
グリセリン	10.0
カルボキシメチルセルロース	1.0
ソジウムラウリルサルフェート	2.0
香 料	1.0

特開平2-250816 (5)

サッカリン	0.1%
エタノール	2.0
酢酸トコフェロール	0.1
水	残
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（API-21、昭和電工社製）0.1 %、ゼオライト4A型2 %を配合した。

実施例3：練歯磨

炭酸カルシウム	50.0%
グリセリン	20.0
カラゲナン	0.5
カルボキシメチルセルロース	1.0
ラウリルジエタノールアמיד	1.0
ショ糖モノラウレート	2.0
香料	1.0
サッカリン	0.1
水	残
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（API-21、

カルボキシメチルセルロース	1.0%
ソジウムラウリルサルフェート	2.0
香料	1.0
サッカリン	0.1
エタノール	2.0
水	残
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（API-21、昭和電工社製）0.1 %、重曹2 %を配合した。

実施例6：粉歯磨

第2リン酸カルシウム・2水和物	50.0%
炭酸カルシウム	30.0
グリセリン	10.0
α-オレフィンスルフォネート	1.0
香料	1.0
サッカリン	0.1
デキストラン	0.5
水	残
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（API-21、

昭和電工社製）0.1 %、ゼオライト4A型2 %、溶菌酵素（N-アセチルムラミダーゼ、生化学工業社製）0.01%を配合した。

実施例4：練歯磨

第2リン酸カルシウム・2水和物	50.0%
グリセリン	20.0
カルボキシメチルセルロース	2.0
ソジウムラウリルサルフェート	2.0
香料	1.0
サッカリン	0.1
水	残
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（API-21、昭和電工社製）0.1%、重曹2 %、溶菌酵素（N-アセチルムラミダーゼ、生化学工業社製）0.01 %を配合した。

実施例5：練歯磨

無水ケイ酸	30.0%
グリセリン	30.0
ソルビット	20.0

昭和電工社製）0.1 %、ゼオライト4A型2 %を配合した。

実施例7：液状歯磨

ポリアクリル酸ナトリウム	50.0%
グリセリン	30.0
香料	0.9
サッカリン	0.1
エタノール	3.0
リノール酸	0.05
水	残
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（API-21、昭和電工社製）0.1 %、重曹2 %を配合した。

実施例8：マウスウォッシュ

エタノール	20.0%
香料	1.0
サッカリン	0.05
ラウリルジエタノールアמיד	0.3
水	残
	100.0%

特開平2-250816 (6)

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（ナガゼ、長瀬生化学工業社製）0.01%、重曹2%を配合した。

実施例9：うがい用錠剤

炭酸水素ナトリウム	54.0%
第2リン酸ナトリウム	10.0
ポリエチレングリコール	3.0
クエン酸	17.0
硫酸ナトリウム（無水）	13.6
香料	2.0
オレイン酸	0.1
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（ナガゼ、長瀬生化学工業社製）0.01%、重曹2%を配合した。

実施例10：歯肉マッサージクリーム

白色ワセリン	8.0%
プロピレングリコール	4.0
ステアリアルアルコール	8.0
ポリエチレングリコール4000	25.0

実施例12：トローチ

アラビアゴム	6.0%
ブドウ糖	72.0
ゼラチン	3.0
香料	0.2
メントール	0.1
スベアミント油	0.1
アスコルビン酸ナトリウム	0.1
水	残
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（ナガゼ、長瀬生化学工業社製）0.01%、重曹2%を配合した。

実施例13：口腔用バスタ

ポリオキシエチレンモノステアレート	2.0%
ソルビタンモノオレート	2.0
セチルアルコール	2.0
バルミチルアルコール	3.0
プロピレングリコール	15.0
カルボキシメチルセルロース	5.0

ポリエチレングリコール400	37.0%
ショ糖ステアリン酸エステル	0.5
水	残
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（API-21、昭和電工社製）0.1%、重曹2%、溶菌酵素（N-アセチルムラミダーゼ、生化学工業社製）0.01%を配合した。

実施例11：チューインガム

アルカリプロテアーゼ（API-21、昭和電工社製）	0.15%
重曹	2.0
ガムベース	43.85
炭酸カルシウム	2.0
水	15.0
砂糖	28.0
ショ糖バルミテート	1.0
フルクトース	4.0
マルトース	3.0
香料	1.0
	100.0%

ゼラチン	1.0%
サッカリン	0.2
ペパーミント油	0.5
スベアミント油	0.5
水	残
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ（API-21、昭和電工社製）0.1%、ゼオライト4A型2%、溶菌酵素（リゾチーム）0.01%を配合した。

実施例14：口腔用バスタ

グリセリルモノラウレート	3.0%
オレイルアルコール	5.0
ポリエチレングリコール	15.0
白色ワセリン	3.0
N-バルミトイルグルタミン酸モノナトリウム	0.5
ヒドロキシエチルセルロース	5.0
酢酸トコフェロール	0.1
サッカリンナトリウム	0.2
和種ハッカ油	0.7
カルボン	0.5

特開平2-250816 (7)

アネトール	0.3%
オイゲノール	0.1
水	残
	100.0%

以上の成分にアルカリプロテアーゼ (API-21, 昭和電工社製) 0.1%、重曹2%、溶菌酵素 (リゾチーム) 0.01%を配合した。

実施例15: アイスクリューム

クリューム (脂肪率50%)	16.84%
牛乳 (脂肪率3.7%)	40.57
無糖脱脂練乳	24.24
砂糖	11.25
アルカリプロテアーゼ (API-21, 昭和電工社製)	0.10
重曹	2.0
コーンシロップ	4.65
安定剤	0.35
	100.0%

出願人代理人 古 谷 馨

手続補正書 (自発)

平成2年1月3日



特許庁長官 吉田文毅 殿

1. 事件の表示

特開平1-71265号

2. 発明の名称

口腔用組合物

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

(091)花王株式会社

4. 代理人

東京都中央区日本橋堀留町1丁目8番11号
日本橋TMビル

(6389) 弁理士 古 谷 馨

☎ (03) 663-7808 (代)



5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

特許庁
2.2.2

6. 補正の内容

- (1) 明細書4頁下から4行「細菌」を「糸状菌」と訂正

- (1) 同5頁下から6行「由来」を「属放線菌由来」と訂正
- (1) 同9頁9～10行「エリスロシン (プロスペック社製)」を「プロスペック染色液® (而至歯科工業社製)」と訂正

THIS PAGE BLANK (USPTO)